



Universidade da Beira Interior
Covilhã | Portugal

AVC Hemorrágico

Relação entre a mortalidade precoce e o
volume inicial de hemorragia e edema

Dissertação apresentada à Universidade da Beira Interior
no âmbito do Mestrado Integrado em Medicina

Por Diogo Jorge Durais Correia

Orientação por Doutor Francisco Alvarez

Faculdade de Ciências da Saúde
Covilhã, Maio 2009

Universidade da Beira Interior

AVC Hemorrágico

Relação entre a mortalidade precoce e o volume inicial de hemorragia e edema

Dissertação apresentada à Universidade da Beira Interior
no âmbito do Mestrado Integrado em Medicina

Por Diogo Jorge Durais Correia

Orientação por Doutor Francisco Alvarez

Faculdade de Ciências da Saúde
Covilhã, Maio 2009

Minha Mãe,
porque tudo quanto tenho,
tudo quanto hei-de ter,
sem ti não era possível;

Minha Irmã,
porque sempre foste
a minha mais fiel admiradora;
tudo porque um sorriso vosso
é o meu sucesso.

Agradecimentos

Foram longos meses de trabalho, foram horas e horas de empenho e dedicação, mas que de nada teriam servido não fosse a disponibilidade, a ajuda, a boa vontade de quem no fim de contas nada tinha a ganhar. A essas pessoas não poderia deixar de endereçar um sentido obrigado.

Se consegui realizar este trabalho, e se consegui com ele aprender tanto, ao Dr. Francisco Alvarez o devo. A sua serenidade, paciência e dedicação foram inigualáveis. Do tempo fez um elástico que estica para além do imaginável, esteve sempre disponível. A nível científico soube, com a simplicidade própria de quem domina a sua área, transmitir conceitos e conhecimentos essenciais para que pudesse construir este mestrado. Em cada recanto deste trabalho encontro um pouco da sua orientação. Estar-lhe-ei eternamente grato.

Agradeço ao pessoal do Serviço de Imagiologia do Hospital Pêro da Covilhã, em especial ao seu Director de Serviço, Dr. Manuel Simões e à sua técnica de imagiologia Rosa Farate, pela amabilidade com que me receberam no serviço, e pela disponibilidade que demonstraram quando precisei de aceder aos seus arquivos. Ambos perderam algum do seu tempo para que eu pudesse ter a informação de que necessitava. Foram várias as visitas que fiz ao serviço, e nem por uma vez me foi negada a ajuda, e sempre com um sorriso de quem dá a mão a outrem por gosto.

Um obrigado muito especial a família e amigos, que sempre compreenderam os momentos difíceis, sem nunca abandonar o seu papel de pilar. Sem vocês não teria tido a saúde mental necessária para aqui chegar. Obrigado por perceberem quando eu não estava disponível, obrigado por me darem força quando eu me senti mais vulnerável, obrigado.

Resumo

Introdução: O acidente vascular cerebral hemorrágico pela sua epidemiologia, e pelos seus altos índices de mortalidade, exige uma resposta rápida e incisiva para que os doentes recebam o melhor tratamento possível. Para que a resposta seja efectiva, há que reconhecer os factores de risco e os factores passíveis de alterar a mortalidade precoce (primeira semana) por esta causa. Foi neste sentido que o estudo foi desenhado, para identificar factores de risco passíveis de alterar o resultado final perante doentes com acidente vascular cerebral hemorrágico, dando especial atenção ao volume inicial de hemorragia e edema como factores de mau prognóstico.

Métodos: Recolheram-se os dados do suporte informático da tomografia computadorizada crâneo-encefálica de entrada e dos processos clínicos dos doentes internados na Unidade de Acidentes Vasculares Cerebrais do Hospital Pêro da Covilhã entre o dia 1 de Setembro de 2007 e o dia 31 de Agosto de 2008.

Resultados: O estudo envolveu 45 doentes, 33 destes sobreviveram e 12 resultaram em óbito. A mortalidade deste grupo de estudo foi de 26,7%. Os doentes que faleceram apresentaram um valor médio de volume de hemorragia de 31,4cc, enquanto os restantes doentes tinham um valor médio de 15,7cc. O valor médio de volume de edema nos doentes que faleceram foi de 31,4cc, e nos outros doentes a média foi de 12,8cc.

Discussão: Maior volume inicial de edema nas primeiras 24 horas está associado a risco independente de mortalidade precoce por acidente vascular cerebral hemorrágico. Contagem de plaquetas e nível aumentado de glicemia à admissão hospitalar, bem como história de diabetes mellitus, de fibrilhação auricular e de uso prévio de medicação antiagregante, estão também independentemente associados a pior prognóstico.

Palavras-chave

AVC hemorrágico, mortalidade precoce, hemorragia, edema, factores de risco.

Abstract

Introduction: Taking into account hemorrhagic stroke epidemiology, and its high mortality rate, a quick and incisive response is needed so that patients can receive the best possible treatment. In order to do so, it's vital to recognize risk factors and the factors that can alter early death (first week) in this context. This study was designed to respond to that need, to identify risk factors capable of altering the outcome of hemorrhagic stroke patients, with special attention given to initial hemorrhagic volume and initial oedema volume as poor prognostic factors.

Methods: The data was collected from the digital support of the cranial computerized tomography and from the clinical records of the patients admitted on "Unidade de Acidentes Vasculares" of Pêro da Covilhã Hospital between September 1, 2007 and October 31, 2008.

Results: The study included 45 patients, 33 of which survived and 12 died. The mortality of the group was 26,7%. The patients that died showed a mean volume of haemorrhage of 31,4cc, while the others stayed with a mean volume of 15,7cc. The mean value for oedema volume in the deceased patients was 31,4cc, and 12,8 in the ones who survived.

Discussion: Higher volume of oedema in the first 24 hours is associated with independent risk for early mortality following hemorrhagic stroke. Platelet count and higher glucose level on admission, as well as history of diabetes mellitus, atrial fibrillation and prior use of antiplatelet agents are also independently associated with worst prognosis.

Key words

Hemorrhagic stroke, early mortality, haemorrhage, oedema, risk factors.

Lista de abreviaturas

Por ordem alfabética

AVC – acidente vascular cerebral

EAM – enfarte agudo do miocárdio

FA – fibrilhação auricular

HIC – hipertensão intracraniana

HTA – hipertensão arterial

IV – intraventricular

MAV – malformações arteriovenosas

NIHSS – National Institute of Health Stroke Scale

RM – ressonância magnética

TAC-CE – tomografia axial computadorizada cranioencefálica

Índice de Gráficos e Tabelas

Tabelas

| | |
|--|---|
| Tabela 1 – Relação entre factores de risco e grupos de sobreviventes e de óbitos | 8 |
|--|---|

Gráficos

| | |
|--|---|
| Gráfico 1 – Relação entre volume inicial de hemorragia e volume inicial de edema | 9 |
|--|---|

Índice

| | |
|------------------------------------|-----|
| Dedicatória | i |
| Agradecimentos | ii |
| Resumo | iii |
| Abstract | iv |
| Lista de abreviaturas | v |
| Índice de gráficos e tabelas | vi |
| Índice geral | vii |

| | |
|----------------------------------|----|
| Introdução | 1 |
| Métodos | 5 |
| Resultados | 7 |
| Discussão | 11 |
| Referências bibliográficas | 18 |

Introdução

São milhões as vítimas de AVC iniciais ou recorrentes, sendo esta a terceira maior causa de morte nos países industrializados. O AVC é também grande causa de morbidade. Anualmente 30% dos sobreviventes ficam dependentes para actividades da vida diárias, 20% ficam com dependência na sua mobilidade, e 16% requerem apoio institucional.

A hemorragia intracerebral, que constituiu cerca de 10% de todos os AVC, tem na presença da HTA não controlada, o seu factor mais determinante. Comparando indivíduos com AVC isquémico e hemorrágico, nos últimos a morte é mais precoce (1), apresentam com mais frequência HTA (72 – 81%), valores de tensão arterial mais altos no momento de admissão hospitalar e com maior frequência hipertrofia ventricular esquerda. Indivíduos hipertensos e normotensos indiferenciadamente, sofrem episódios de hemorragia intracerebral em dois picos diários, 8h00 e 20h00 (picos fisiológicos de tensão arterial no ser humano). (2) A mortalidade situa-se entre 25% e 60%, sendo o tamanho do hematoma, e em menor escala a localização, os melhores factores preditores de risco. A hemorragia de origem Hipertensiva é geralmente um acontecimento único, característica que a diferencia da hemorragia por aneurismas e MAV. (3)

Dados recentes da Physicians Health Study and The Women's Health Study documentam uma forte associação entre o uso de tabaco e o risco de hemorragia intracerebral em homens e mulheres. Fumar 20 ou mais cigarros por dia, é um factor de risco independente para hemorragia intracerebral. (4,5)

Outro factor de risco, já documentado como estando relacionado independentemente com a hemorragia intracerebral é o consumo de álcool. (6,7) Há uma forte relação dose-dependente.

As Malformações Vasculares, localizam-se mais frequente na massa branca subcortical dos hemisférios cerebrais, e apresentam-se geralmente com menor hematoma, desenvolvimento mais lento de sintomas, e associadas a indivíduos do sexo feminino mais jovens que na hemorragia intracerebral hipertensiva.(8,9)

Os tumores cerebrais são causa de hemorragia em 10% dos casos. Glioblastoma multiforme e metástases de melanomas são os casos mais proeminentes. A presença de neoplasia maligna é factor de mau prognóstico, sendo a taxa de mortalidade 90% ao 30º dia.

Uma causa de hemorragia intracerebral, sobretudo em pessoas mais idosas e/ou com demência, é a AAC. Consiste numa deposição de amilóide nos vasos cerebrais, primariamente artérias pequenas e médias do córtex e leptomeninges. A AAC está implicada em cerca de 10-15% dos casos de hemorragia intracerebral não traumática em doente com mais de 60 anos, valor que sobe para 20% se forem consideradas idades iguais ou superiores a 70 anos, e para 60% em idades superiores a 90 anos.

A AAC está associada a hemorragias intracerebrais recorrentes, múltiplas e com localização predominantemente lobar.

A anticoagulação de longa duração com varfarina tem sido implicada na etiologia das hemorragias intracerebrais (9% e 14% de casos). (10-12) A anticoagulação aumenta o risco de hemorragia intracerebral 8 a 11 vezes comparando com pessoas da mesma idade mas sem tratamento anticoagulante. Foi demonstrado que por cada aumento de meio ponto (0,5) no tempo de protrombina, acima do valor recomendado de 2.0, o risco de AVC hemorrágico duplica.

Traumatismos craneanos e vasculites são também causas conhecidas de hemorragias intracerebrais.

Na apresentação clínica duma hemorragia intracerebral, há que distinguir as manifestações relativas ao aparecimento de HIC, e as específicas da área cerebral afectada.

Cefaleias, vômitos e depressão do nível de consciência são as manifestações mais comuns da HIC. Estas, especialmente a depressão do nível de consciência, correlacionam-se bem com o tamanho do hematoma e com a mortalidade.

As hemorragias intracerebrais geralmente cursam com uma progressão gradual dos défices neurológicos focais por um período de horas. Esta é a tradução do aumento do volume do hematoma (13,14), que pode por vezes atingir valores 300% superiores aos iniciais. Estudos (14) defendem que, embora a deterioração ocorra ao longo de um período de tempo longo, a hemorragia activa é breve, cerca de 1 hora.

Convulsões são raras, excepto em casos de localização lobar nos quais estão presentes em 28% das ocasiões.

A TAC tem boa sensibilidade na identificação da alta densidade do sangue fresco no parênquima cerebral, bem como no efeito de massa e alargamento dos ventrículos concomitantes. Precisão adicional é conferida pela RM, que é capaz de determinar o tempo decorrido entre o estabelecer da hemorragia e o momento em que esta é feita.

Uma lesão localizada no putâmen (local mais comum – 35% dos casos) pode manifestar-se por uma simples hemiparésia motora pura, por hemiparésia ligeira e disartria ou mesmo por coma com rigidez de descerebração. Tem uma mortalidade de 37%, sendo a extensão para os ventrículos sinal de mau prognóstico.

A hemorragia lobar causa 25% dos casos. A etiologia é geralmente não-hipertensiva (MAV, AAC).

Outras localizações são tálamo (10-15%), cerebelo (5-10%), núcleo caudado e núcleo pontino (5%).

No tratamento da hemorragia intracerebral há a considerar o tipo e intensidade das intervenções médicas a tomar para melhorar o prognóstico funcional e vital, e a escolha entre terapêutica médica (controlo da HTA, controlo da HIC com manitol, vitamina K) ou terapêutica cirúrgica (craniotomia descompressiva).

Este é o contexto que conduz ao aparecimento deste estudo, em que se pretende encontrar a relação entre o volume inicial de hemorragia e a mortalidade por AVC hemorrágico, para que se possa intervir de forma mais precisa mediante os valores que cada doente apresenta no momento da admissão hospitalar. Pretende-se também identificar outros factores de risco susceptíveis de modificar a mortalidade, para que a sua presença seja no futuro motivo extra de alerta.

Métodos

Realizou-se um estudo retrospectivo, recolhendo dados referentes ao período entre 1 de Setembro de 2007 e 31 de Agosto de 2008, cujo objectivo era relacionar a mortalidade precoce (na primeira semana) dos AVC hemorrágicos com o volume inicial de hemorragia e de edema e também identificar os factores de risco susceptíveis de alterar os índices de mortalidade.

Todos os doentes internados na Unidade de AVC do Hospital Pêro da Covilhã do Centro Hospitalar da Cova da Beira no referido período foram identificados. Os doentes são elegíveis para o estudo se tiverem o diagnóstico de AVC hemorrágico, definido como défice neurológico súbito provocado por hemorragia no parênquima cerebral.

Foram excluídos os doentes cuja hemorragia pudesse dever-se a neoplasia primária ou metástase cerebral. Também foram excluídos os casos de hemorragia sub-dural e sub-aracnoideia puras.

Os dados recolhidos dividem-se em variáveis principais como são o volume inicial de hemorragia e o volume inicial de edema, e em variáveis secundárias como sexo, idade, diabetes mellitus, HTA, FA, uso de medicação antiagregante, hábitos tabágicos e etanólicos, contagem de glóbulos brancos, contagem de plaquetas, VSG, glicémia e fibrinogénio.

Foi recuperado o suporte digital da primeira TAC-CE pós AVC hemorrágico de cada doente. Foi identificada a maior imagem de hemorragia de cada TAC-CE. Mediu-se o maior diâmetro da imagem de hemorragia (A), mediu-se o diâmetro a 90° de A (B) e identificou-se o número de cortes em que era visível a hemorragia multiplicando-o pela espessura de cada corte (C). Aplicou-se posteriormente a fórmula $ABC/2$ para medir o volume de hemorragia, adoptada de Kothari et al, The ABCs of Measuring Intracerebral Hemorrhage Volumes, Stroke. (15-16)

Do processo clínico informatizado que cada doente, bem como da base de dados da Unidade de AVC do Hospital Pêro da Covilhã, foram retirados os dados relativos aos factores de risco de cada doente.

O Conselho de Administração do Hospital Pêro da Covilhã, com o parecer favorável da Comissão de Ética, aprovou o protocolo deste estudo.

Resultados

No total foram identificados 252 casos de AVC, entre eles 45 eram hemorrágicos sendo os restantes 207 isquémicos, que por esse motivo não foram incluídos no estudo. Dos que cumpriam os requisitos, em 5 não foi possível obter as imagens de TAC-CE. Num dos doentes a TAC-CE não foi realizada nas primeiras 24 horas após o AVC.

A taxa de mortalidade neste estudo foi de 26,7%. A tabela 1 mostra o resumo dos dados recolhidos, comparando o grupo dos doentes que sobreviveu e o grupo dos que faleceram. Os óbitos ocorreram todos na primeira semana após o AVC, sendo que 4 deles ocorreram nas primeiras 24 horas, mais 2 no dia seguinte, e pelo terceiro dia após o AVC já haviam falecido 9 do total de 12 doentes. O último óbito ocorreu ao quinto dia.

Nos doentes que faleceram identificaram-se complicações em 4 casos. Em 2 doentes foi identificada arritmia cardíaca, num dos doentes há registo de febre e no doente falecido ao quinto dia identificou-se uma pneumonia. Os restantes 8 doentes não desenvolveram qualquer complicação. Relativamente a um dos doentes não foi feito registo relativo a complicações, pelo que não se pode afirmar ou negar a sua existência.

Em comparação com o grupo dos doentes que sobreviveram, o grupo dos falecidos tem uma idade média superior em quase 5 anos, e a distribuição por sexos não foi significativa uma vez que o estudo abrangeu 24 homens e 21 mulheres.

A média dos volumes de hemorragia nos doentes que faleceram é o dobro dos restantes doentes (15,7cc – 31,4 cc, $p = 0,400$), sendo que na medição do volume de edema a relação é ainda superior ao dobro comparando sobreviventes com os doentes que faleceram (12,8cc – 31,4cc, $p = 0,014$).

Tabela 1. Relação entre factores de risco e grupos de sobreviventes e de óbitos

| Variáveis | Vivos (n = 33) | Mortos (n = 12) | P |
|---------------------------------------|-----------------------|------------------------|----------|
| Idade, anos | 69,5 ± 13,8 | 74,4 ± 15,0 | 0,307 |
| Sexo Masculino, n(%) | 19 (57,6%) | 5 (41,7%) | 0,501 |
| Leucócitos, /μL | 8570 ± 3734 | 9667 ± 3433 | 0,174 |
| Plaquetas, /μL | 202212 ± 53839 | 267500 ± 83936 | 0,004 |
| VSG, mm/h | 22,1 ± 22,9 | 19,7 ± 21,1 | 0,942 |
| Glicemia Ingresso, g/dL | 133,1 ± 35,6 | 174,8 ± 67,5 | 0,010 |
| Temperatura, °C | 36,1 ± 0,5 | 36,2 ± 0,6 | 0,965 |
| TA Sistólica Ingresso, mmHg | 170,1 ± 35,1 | 185 ± 50,0 | 0,289 |
| TA Diastólica Ingresso, mmHg | 94,8 ± 18,5 | 99,4 ± 28,7 | 0,549 |
| Fibrinogénio, g/L | 367,2 ± 96,3 | 335,8 ± 103,9 | 0,509 |
| Volume Hemorragia, cc | 15,7 ± 17,7 | 31,4 ± 36,6 | 0,400 |
| Volume Edema, cc | 12,8 ± 13,1 | 31,4 ± 30,6 | 0,014 |
| HTA, n (%) | 25 (78,1%) | 9 (75%) | 1,000 |
| Diabetes mellitus, n(%) | 1 (3,1%) | 4 (33,3%) | 0,015 |
| FA, n (%) | 1 (3,1%) | 4 (33,3%) | 0,015 |
| Estatinas, n (%) | 3 (9,4%) | 3 (25,0%) | 0,321 |
| EAM Prévio, n(%) | 1 (3,1%) | 0 (0,0%) | 1,000 |
| AVC Prévio, n(%) | 4 (12,5%) | 3 (33,3%) | 0,185 |
| Tabaco, n(%) | 12 (37,5%) | 3 (25,0%) | 0,500 |
| Álcool, n (%) | 14 (43,8%) | 3 (25,0%) | 0,315 |
| Antiagregante, n(%) | 2 (6,5%) | 5 (41,7%) | 0,012 |
| Anticoagulante, n(%) | 2 (6,5%) | 2 (16,7%) | 0,308 |
| NIHSS alta, n (%) | 18,3 ± 8,0 | 16,2 ± 7,6 | 0,662 |
| Extensão IV, n (%) | 6 (18,8%) | 3 (42,9%) | 0,170 |

A relação entre os volumes iniciais de hemorragia e de edema é significativa, tendo os dois dados uma progressão directamente proporcional (gráfico 1).

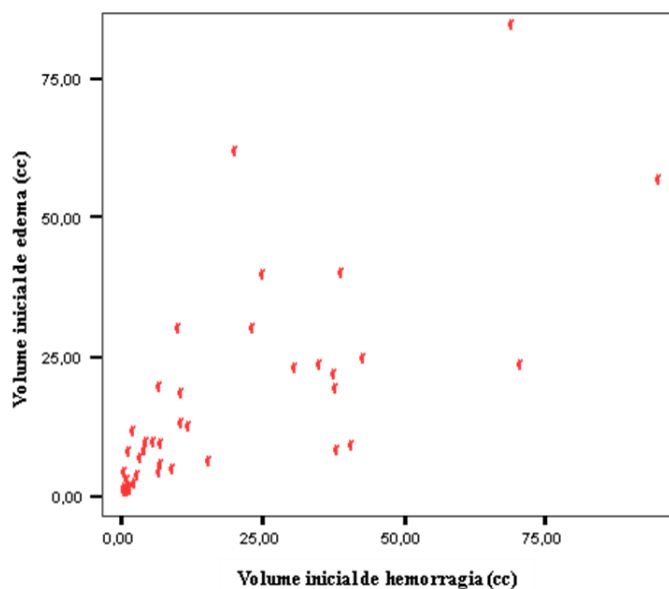


Gráfico 1. Relação entre volume inicial de hemorragia e volume inicial de edema

Comparando os dois grupos em termos de

extensão da hemorragia aos ventrículos, no grupo dos falecidos isso ocorre em 42,8% de casos enquanto o outro grupo apenas em 18,8% ($p = 0,170$).

A contagem de leucócitos foi bastante superior no grupo dos doentes que faleceram, $9.667/\mu\text{L}$ em oposição a $8.570/\mu\text{L}$ no outro grupo ($p = 0,174$).

A diferença entre o grupo dos falecidos e o grupo dos sobreviventes em termos de contagem de plaquetas é bastante substancial, sendo que para o primeiro a contagem foi de $267.500/\mu\text{L}$, e para o segundo foi $202.212/\mu\text{L}$ ($p = 0,004$).

A VSG foi um dado que mostrou valores mais altos no grupo dos sobreviventes (22,1) em comparação com os óbitos ($22,1 \text{ mm/h} - 19,7 \text{ mm/h}$, $p = 0,942$). Com uma relação semelhante também o fibrinogénio se revelou mais elevado no grupo dos sobreviventes (367 g/L) quando comparado com os doentes que se mantiveram vivos após o AVC (335 g/L , $p = 0,509$).

Os valores da glicemia de ingresso, apesar de em ambos os grupos terem médias que excedem os valores da normalidade, foram bastante mais elevados nos doentes que

morreram (174 mg/dL) com uma diferença de cerca de 40mg/dL (doentes que não morreram, 133 mg/dL) entre as médias dos grupos ($p = 0,010$).

A percentagem de doentes que padeciam de HTA foi igualmente elevada em ambos os grupos, 78 e 75% em sobreviventes e não sobreviventes respectivamente ($p = 1,000$).

Se no grupo dos doentes que superaram o AVC, apenas 1 era diabético (3%), no grupo dos falecidos eram 4 (33%, $p = 0,015$). Os valores no que diz respeito à FA são exactamente iguais aos da diabetes mellitus, 3% e 33% para os dois grupos respectivamente ($p = 0,015$).

Os valores relativos aos consumos de tabaco e álcool foram bastante semelhantes. Em termos de tabagismo, 37% dos sobreviventes era fumador enquanto apenas 25% dos falecidos fumava ($p = 0,500$). No relativo ao consumo de álcool, no grupo dos sobreviventes 43% dos doentes mantinham hábitos alcoólicos, enquanto no outro grupo isso só acontecia em 25% dos casos ($p = 0,315$).

Relativamente ao consumo de medicação antiagregante prévia ao AVC, esta apresentou valores de apenas 6,5% no grupo dos que não faleceram, em oposição aos 41% do outro grupo ($p = 0,012$).

Discussão

O presente estudo procura confirmar algumas situações clínicas como factores de risco para AVC hemorrágico, e também identificar as que são passíveis de influenciar os índices de mortalidade dos mesmos. Os factores de risco que se pretende avaliar são o volume de hemorragia, volume de edema, contagem de leucócitos, contagem de plaquetas, VSG, glicémia de ingresso, HTA, diabetes mellitus, FA, consumo de álcool, consumo de tabaco e uso de medicação antiagregante prévia. Os dados encontrados são em geral coincidentes com os já conhecidos de variados autores/investigadores.

Apesar de acusar falta de significância estatística, os valores médios de volume de hemorragia foram aproximadamente o dobro no grupo dos doentes que faleceram em relação ao grupo dos sobreviventes (31,4cc e 15,7cc respectivamente). Pode então considerar-se que existe uma clara tendência, não tendo significância possivelmente mercê do número de doentes ser pequeno. Os valores obtidos como valor médio do grupo de falecidos está bastante próximo do valor encontrado como limite inferior de risco para mortalidade em casos de AVC hemorrágico. (17) Pode-se então afirmar, e como a racionalidade também o indicaria, que quanto maior o volume do hematoma maiores serão os índices de mortalidade. (18)

O valor médio do volume inicial de edema no grupo dos sobreviventes (12,8 cc) não alcança sequer a metade do valor do grupo dos falecidos (31,4 cc). Encontrou-se então que o volume inicial de edema é um factor válido ($p = 0,014$) na avaliação do prognóstico dos doentes com AVC hemorrágico. Tal como o tamanho do hematoma, e porque ambos logicamente ocupam espaço, os resultados obtidos são bastante racionais e lógicos, quanto maior o volume de edema, maior o índice de mortalidade. À excepção de um único doente, todos os elementos do estudo realizaram a sua TAC-CE nas primeiras 24h após a admissão hospitalar, o que elimina a evolução temporal como um

factor de agravamento do volume de edema. Ainda importante referir que em todos os doentes foi excluída a presença de qualquer neoplasia primária ou metástase, sendo então a causa do edema apenas atribuível ao AVC hemorrágico.

No gráfico 1 pode observar-se a tendência para os volumes iniciais de edema e hemorragia aumentarem proporcionalmente. Esta correlação é significativa ($r = 0,71$; $p < 0,01$), e este dado era já previsível pois com o aumento do volume de sangue intracerebral é somente lógico que o edema seja também maior, pois há assim compressão de estruturas e o dano tecidual é maior.

À semelhança do que vários autores já descreveram, (17-19) este estudo encontrou que a extensão aos ventrículos cerebrais, está relacionada com mau prognóstico. Embora não engrandecidos por significância estatística, estes dados apresentam uma clara tendência para que a mortalidade seja bastante maior nos casos em que ocorre extensão da hemorragia aos ventrículos, do que nos casos em que tal não sucede.

Tem muito tempo o conhecimento que a diabetes mellitus é um factor de risco importante relativamente aos AVC isquémicos, mas foi já provado que também o é no que aos hemorrágicos diz respeito, e este estudo é mais um dado nesse sentido. Dos doentes que faleceram, 33,3% eram portadores de diabetes mellitus, em sentido oposto, apenas 3,1% dos doentes que sobreviveram padeciam da mesma condição clínica ($p = 0,015$). Este dado releva a informação recente (20), que salienta a diabetes mellitus como um dos válidos factores de mau prognóstico em caso de AVC hemorrágico.

A FA era já reconhecida como um factor de risco para a ocorrência de AVC hemorrágico (21). Neste estudo confirma-se também a informação que além de factor de risco, a FA é também factor de mau prognóstico (22), estando associada a 33,3% dos óbitos do estudo, e a 3,1% dos casos de sobreviventes ($p = 0,015$). Estes dados não são atribuíveis à medicação dos indivíduos portadores da doença uma vez que dos 12

falecidos apenas 2 se encontravam hipocoagulados, reconhecido factor de risco para mortalidade por AVC hemorrágico.(23)

A medicação antiagregante é pelo seu mecanismo de acção, um potencial risco de complicação em doenças hemorrágicas. No presente estudo, e com uma relação de 6,5% para os sobreviventes e de 41,7% para os óbitos, encontra-se que fazer antiagregação prévia a um AVC hemorrágico, é um forte factor de risco para o aumento da mortalidade ($p = 0,012$). Estes dados estão sintonizados com estudos prévios, que também descrevem a antiagregação anterior ao AVC hemorrágico ou corrente como um factor de mau prognóstico (7,18,24,25). Há ainda um estudo que relaciona o uso de inibidores da agregação plaquetar com a presença de micro sangramentos cerebrais (26), o que pode ser um factor predisponente para a hemorragia intracerebral. Há ainda que referir que este dado não deve ser atribuído a uma FA concomitante, uma vez que dos 5 doentes que tomavam antiagregantes e faleceram, apenas uma era portador de FA.

Descrito com um dos factores de risco mais importantes na etiologia dos AVC em geral (20,27), e dos hemorrágicos em particular (28), a HTA é também um conhecido factor de mau prognóstico relativo a estes últimos (19,20,29). Força da escassez da amostra, os dados encontrados neste estudo não revelam qualquer diferença entre o grupo dos sobreviventes e o grupo dos falecidos (75,0% e 78,1% respectivamente), não havendo assim significância estatística. Houve no passado autores que, mesmo com um tamanho de amostra razoável, também obtiveram dados semelhantes entre casos de sobreviventes e casos de falecimento provocados por AVC. (30)

Amplamente descrito como um factor de risco para as doenças vasculares, nomeadamente as cerebrais (4,5), o tabaco está também associado a uma maior mortalidade entre os doentes que sofrem um AVC hemorrágico. (31) No presente

estudo, a diferença entre os valores percentuais de consumo de tabaco entre os dois grupos, não foi significativa.

À semelhança do tabaco, e muitas vezes até em associação, também o consumo de álcool está bem descrito e aceite como um factor de risco para as doenças vasculares cerebrais. (6,32) Semelhantes ao tabaco, são também os dados encontrados neste estudo. A recolha dos dados relativos a hábitos e a estilos de vida pode muitas vezes ser incorrecta pois depende exclusivamente da partilha da informação pelos doentes. Como os próprios indivíduos sabem que estes são comportamentos pouco saudáveis, por vezes omitem esta afirmação. Por outro lado, em doentes que dão entrada no hospital em estado que os impossibilite de comunicar, esta informação pode apenas ser obtida por familiares, que frequentemente também optam pela sua omissão.

Vários são os marcadores de fase aguda. Muitos deles de carácter geral, estando alterados em variadas situações clínicas. O seu comportamento não é igual, havendo alguns que se manifestam mais rápido que outros. (33) A associação entre alguns marcadores de fase aguda e os AVC está já documentada.

Havia já sido afirmado por estudos anteriores (30,34-36), que a contagem de glóbulos brancos tem boa correlação com a mortalidade causada por AVC isquémico. Neste estudo foi testado o mesmo marcador de fase aguda na situação de um AVC hemorrágico e os resultados foram muito semelhantes, 8.570/ μ L para os sobreviventes e 9.667/ μ L para os falecidos, que embora não significativos apresentam uma clara tendência ($p = 0,174$). Há no entanto quem defenda que a contagem de glóbulos brancos reflecte apenas a severidade inicial do AVC, e não está relacionada com o seu resultado final. (37)

A contagem de plaquetas é um dado laboratorial que mesmo não fugindo dos limites da normalidade em doentes com AVC, difere dos que sobrevivem para os que

falecem, com valores mais elevados nestes últimos, nomeadamente nos casos de origem isquémica. (30) Pode-se observar, pelo presente estudo, que nos casos de origem hemorrágica, esta relação se mantém, pois no grupo dos sobreviventes a contagem média de plaquetas foi de 202.212/ μ L sendo no outro de 267.500/ μ L ($p = 0,004$).

A VSG está já amplamente descrita como um factor preditivo independente de resultado clínico em situações de AVC isquémico em fase aguda. (38,39) A mesma informação foi encontrada num grupo incluindo AVC isquémicos e hemorrágicos. (40,41) No entanto, num grupo de estudo foi já encontrado que no próprio dia e no dia seguinte à ocorrência de um AVC, os dados relativos à VSG podem ser mais elevados no grupo de sobreviventes que no grupo dos doentes que faleceram, sendo mais elevados ao segundo dia em ambos os grupos. (30) Neste estudo, e relativamente a AVC hemorrágicos, os dados são semelhantes ao último exemplo. O grupo dos sobreviventes apresenta valores de VSG mais elevados. A explicação poderá residir no mecanismo e/ou tempo de evolução da VSG, bem como em complicações concomitantes como o caso de 3 doentes nos quais a elevação da VSG poderá ter-se devido a uma pneumonia que também tinham.

Variados autores descreveram já a glicemia elevada como um factor preditivo de mau prognóstico em doentes com AVC, (41-44) e especificamente AVC hemorrágico. (18) Neste sentido são naturais os dados deste grupo de estudo, em que os doentes que sobreviveram ao AVC hemorrágico tinham em média menos cerca de 40mg/dL que o grupo dos doentes que faleceram ($p = 0,010$).

Um outro marcador de fase aguda é o fibrinogénio, descrito como tendo o seu pico de concentração plasmática por volta do 10º dia após uma dada situação clínica (33) e estando associado a risco elevado de mortalidade em AVC isquémicos. (45) Os dados relativos à evolução deste marcador explicam a falta de significado nos valores obtidos

da sua concentração plasmática neste grupo de estudo, pois as medições ocorreram no momento de admissão hospitalar. O mesmo já havia sucedido em outros grupos de estudo, em que a recolha de dados foi também próxima do acontecimento clínico, nas primeiras 24h. (30)

Em resumo, este estudo encontrou que o volume de edema pós AVC na primeira TAC-CE realizada, é um forte factor preditivo de risco de mortalidade, bem como o volume de hemorragia (este sem significância estatística mas com uma forte tendência). Outros factores de risco associados independentemente a um mau prognóstico em casos de AVC hemorrágico são a diabetes mellitus, a FA, o uso de medicação antiagregante prévia, a contagem de plaquetas e a glicémia no momento de admissão hospitalar. (46)

Identificam-se algumas limitações no estudo. Em primeiro lugar, o estudo é retrospectivo, o que não é vantajoso, uma vez que se fica dependente de informação colhida no passado, que por vezes não se adequa ao necessário ou nem está correctamente colhida. Por outro lado a amostra conseguida não é tão extensa quanto seria desejável, e fruto disso alguns dados pecam por falta de significância estatística, muito embora possam apresentar uma tendência que vai de encontro à informação já existente e aceite na comunidade científica. Uma outra limitação do estudo foi a impossibilidade de recuperar as imagens de TAC-CE de 5 indivíduos, todos eles do grupo dos casos em que ocorreu a morte. Este dado poderá eventualmente explicar a falta de significância dos valores encontrados para a relação entre mortalidade e volume inicial de hemorragia pois seria de esperar que estes 5 doentes apresentassem valores elevados.

Impõe-se assim, e de forma a poder consolidar a informação, um novo estudo, com uma amostra maior, eventualmente prospectivo para melhor controlo da informação a obter. Nesse estudo seria de interesse procurar definir pontos de corte, a partir dos quais

o volume do edema e da hemorragia estariam sem dúvida relacionados com pior prognóstico, bem como estudar a relação entre os ditos volumes e a presença de sangue nos ventrículos, e ainda considerar a topografia da hemorragia como variável específica.

Referências Bibliográficas

1. Silver FL, Norris JW, Lewis AJ, Hachinski VC. Early mortality following stroke: a prospective review. *Stroke* 1984;15(3):492-6.
2. Casetta I, Granieri E, Portaluppi F, Manfredini R. Circadian variability in hemorrhagic stroke. *JAMA* 2002;287(10):1266-7.
3. Fieschi C, Carolei A, Fiorelli M, Argentino C, Bozzao L, Fazio C, et al. Changing prognosis of primary intracerebral hemorrhage: results of a clinical and computed tomographic follow-up study of 104 patients. *Stroke* 1988;19(2):192-5.
4. Kurth T, Kase CS, Berger K, Schaeffner ES, Buring JE, Gaziano JM. Smoking and the risk of hemorrhagic stroke in men. *Stroke* 2003;34(5):1151-5.
5. Kurth T, Kase CS, Berger K, Gaziano JM, Cook NR, Buring JE. Smoking and risk of hemorrhagic stroke in women. *Stroke* 2003;34(12):2792-5.
6. Donahue RP, Abbott RD, Reed DM, Yano K. Alcohol and hemorrhagic stroke. The Honolulu Heart Program. *JAMA* 1986;255(17):2311-4.
7. Juvela S, Hillbom M, Palomaki H. Risk factors for spontaneous intracerebral hemorrhage. *Stroke* 1995;26(9):1558-64.
8. Fisher CM. The arterial lesions underlying lacunes. *Acta Neuropathol* 1968;12(1):1-15.
9. Becker DH, Townsend JJ, Kramer RA, Newton TH. Occult cerebrovascular malformations. A series of 18 histologically verified cases with negative angiography. *Brain* 1979;102(2):249-87.
10. Kase CS, Robinson RK, Stein RW, DeWitt LD, Hier DB, Harp DL, et al. Anticoagulant-related intracerebral hemorrhage. *Neurology* 1985;35(7):943-8.

11. Boudouresques G, Hauw JJ, Meininger V, Escourolle R, Pertuiset B, Buge A, et al. Neuropathological study of adult intracranial hemorrhage. General data in 500 cases. *Rev Neurol (Paris)* 1979;135(3):197-210.
12. Radberg JA, Olsson JE, Radberg CT. Prognostic parameters in spontaneous intracerebral hematomas with special reference to anticoagulant treatment. *Stroke* 1991;22(5):571-6.
13. Brott T, Broderick J, Kothari R, Barsan W, Tomsick T, Sauerbeck L, et al. Early hemorrhage growth in patients with intracerebral hemorrhage. *Stroke* 1997;28(1):1-5.
14. Herstein DJ, Schaumburg HH. Hypertensive intracerebral hematoma. An investigation of the initial hemorrhage and rebleeding using chromium Cr 51-labeled erythrocytes. *Arch Neurol* 1974;30(5):412-4.
15. Kothari RU, Brott T, Broderick JP, Barsan WG, Sauerbeck LR, Zuccarello M, et al. The ABCs of measuring intracerebral hemorrhage volumes. *Stroke* 1996;27(8):1304-5.
16. Gebel JM, Sila CA, Sloan MA, Granger CB, Weisenberger JP, Green CL, et al. Comparison of the ABC/2 estimation technique to computer-assisted volumetric analysis of intraparenchymal and subdural hematomas complicating the GUSTO-1 trial. *Stroke* 1998;29(9):1799-801.
17. Sia SF, Tan KS, Waran V. Primary intracerebral haemorrhage in Malaysia: in-hospital mortality and outcome in patients from a hospital based registry. *Med J Malaysia* 2007;62(4):308-12.
18. Roquer J, Rodriguez Campello A, Gomis M, Ois A, Puente V, Munteis E. Previous antiplatelet therapy is an independent predictor of 30-day mortality

- after spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage. *J Neurol* 2005;252(4):412-6.
19. Smajlovic D, Salihovic D, O CI, Sinanovic O, Vidovic M. Analysis of risk factors, localization and 30-day prognosis of intracerebral hemorrhage. *Bosn J Basic Med Sci* 2008;8(2):121-5.
 20. Pham TM, Fujino Y, Tokui N, Ide R, Kubo T, Shirane K, et al. Mortality and risk factors for stroke and its subtypes in a cohort study in Japan. *Prev Med* 2007;44(6):526-30.
 21. Tanne D, Kasner SE, Demchuk AM, Koren-Morag N, Hanson S, Grond M, et al. Markers of increased risk of intracerebral hemorrhage after intravenous recombinant tissue plasminogen activator therapy for acute ischemic stroke in clinical practice: the Multicenter rt-PA Stroke Survey. *Circulation* 2002;105(14):1679-85.
 22. Hylek EM, Go AS, Chang Y, Jensvold NG, Henault LE, Selby JV, et al. Effect of intensity of oral anticoagulation on stroke severity and mortality in atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2003;349(11):1019-26.
 23. Flaherty ML, Tao H, Haverbusch M, Sekar P, Kleindorfer D, Kissela B, et al. Warfarin use leads to larger intracerebral hematomas. *Neurology* 2008;71(14):1084-9.
 24. Lacut K, Le Gal G, Seizeur R, Prat G, Mottier D, Oger E. Antiplatelet drug use preceding the onset of intracerebral hemorrhage is associated with increased mortality. *Fundam Clin Pharmacol* 2007;21(3):327-33.
 25. Lotufo PA, Bensenor IM. Stroke mortality in Sao Paulo (1997-2003): a description using the Tenth Revision of the International Classification of Diseases. *Arq Neuropsiquiatr* 2004;62(4):1008-11.

26. Vernooij MW, Haag MD, van der Lugt A, Hofman A, Krestin GP, Stricker BH, et al. Use of Antithrombotic Drugs and the Presence of Cerebral Microbleeds: The Rotterdam Scan Study. *Arch Neurol* 2009; doi:10.1001/archneurol.2009.42.
27. Hu G, Sarti C, Jousilahti P, Peltonen M, Qiao Q, Antikainen R, et al. The impact of history of hypertension and type 2 diabetes at baseline on the incidence of stroke and stroke mortality. *Stroke* 2005;36(12):2538-43.
28. Woo D, Haverbusch M, Sekar P, Kissela B, Khoury J, Schneider A, et al. Effect of untreated hypertension on hemorrhagic stroke. *Stroke* 2004;35(7):1703-8.
29. Tetri S, Juvela S, Saloheimo P, Pyhtinen J, Hillbom M. Hypertension and diabetes as predictors of early death after spontaneous intracerebral hemorrhage. *J Neurosurg* 2009;110(3):411-7.
30. Szczudlik A, Slowik A, Turaj W, Zwolinska G, Wyrwicz-Petkow U, Kasprzyk K, et al. Early predictors of 30-day mortality in supratentorial ischemic stroke patients--first episode. *Med Sci Monit* 2000;6(1):75-80.
31. Haheim LL, Holme I, Hjerermann I, Leren P. Risk factors of stroke incidence and mortality. A 12-year follow-up of the Oslo Study. *Stroke* 1993;24(10):1484-9.
32. Reynolds K, Lewis B, Nolen JD, Kinney GL, Sathya B, He J. Alcohol consumption and risk of stroke: a meta-analysis. *JAMA* 2003;289(5):579-88.
33. Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Engl J Med* 1999 Feb;340(6):448-54.
34. Balestrino M, Partinico D, Finocchi C, Gandolfo C. White blood cell count and erythrocyte sedimentation rate correlate with outcome in patients with acute ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 1998;7(2):139-44.

35. Netz U, Perry Z, Weitzman S. Characteristics of morbidity and mortality from stroke in the Negev population in the years 1995 and 1999. *Harefuah* 2008;147(11):842-6, 944.
36. Kazmierski R, Guzik P, Ambrosius W, Ciesielska A, Moskal J, Kozubski W. Predictive value of white blood cell count on admission for in-hospital mortality in acute stroke patients. *Clin Neurol Neurosurg* 2004;107(1):38-43.
37. Kammergaard LP, Jorgensen HS, Nakayama H, Reith J, Raaschou HO, Olsen TS. Leukocytosis in acute stroke: Relation to initial stroke severity, infarct size, and outcome: The copenhagen stroke study. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 1999;8(4):259-63.
38. Chamorro A, Vila N, Ascaso C, Saiz A, Montalvo J, Alonso P, et al. Early prediction of stroke severity. Role of the erythrocyte sedimentation rate. *Stroke* 1995;26(4):573-6.
39. Zaremba J, Skrobanski P, Losy J. Acute ischaemic stroke increases the erythrocyte sedimentation rate, which correlates with early brain damage. *Folia Morphol (Warsz)* 2004;63(4):373-6.
40. Bhatia RS, Garg RK, Gaur SP, Kar AM, Shukla R, Agarwal A, et al. Predictive value of routine hematological and biochemical parameters on 30-day fatality in acute stroke. *Neurol India* 2004;52(2):220-3.
41. Czlonkowska A, Ryglewicz D, Lechowicz W. Basic analytical parameters as the predictive factors for 30-day case fatality rate in stroke. *Acta Neurol Scand* 1997;95(2):121-4.
42. Fuentes B, Diez-Tejedor E. General care in stroke: relevance of glycemia and blood pressure levels. *Cerebrovasc Dis* 2007;24(1):134-42.

43. Lindsberg PJ, Roine RO. Hyperglycemia in acute stroke. *Stroke* 2004;35(2):363-4.
44. Williams LS, Rotich J, Qi R, Fineberg N, Espay A, Bruno A, et al. Effects of admission hyperglycemia on mortality and costs in acute ischemic stroke. *Neurology* 2002;59(1):67-71.
45. Turaj W, Slowik A, Dziedzic T, Pulyk R, Adamski M, Strojny J, et al. Increased plasma fibrinogen predicts one-year mortality in patients with acute ischemic stroke. *J Neurol Sci* 2006;246(1-2):13-9.
46. Kase CS, Mohr JP, Caplan LR. Intracerebral Hemorrhage. In: Mohr JP, Choi DW, Grotta JC, Weir B, Wolf PA. *Stroke: Pathophysiology, Diagnosis and Management*. 4th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2004. p. 327-69.

